ITEM 190 : FIÈVRE PROLONGÉE

Fiche réalisée en priorisant les informations/rangs si discordance : Fiche LiSA > Collèges (Médecine interne > Pédiatrie > Pilly)

Fièvre prolongée = élévation de la température corporelle centrale **≥ 38,3°,** constatée à plusieurs reprises depuis **≥ 3 semaines.**
- **Inexpliquée** : sans cause retrouvée après **3 consultations** ou **3 jours d'hospitalisation.**
- **Fièvre prolongée « classique » = sans terrain particulier** (non immunodéprimé, non hospitalisé).
- Autre situation : T° ≥ 38 °C avec syndrome inflammatoire prolongé.
- **Prise de température** : à distance des repas, après 20 min de repos, voie axillaire/buccale (+ 0,5 °C pour obtenir la température centrale), pas tympanique (erreur si bouchon de cérumen).
- **Chez l'enfant :** délai plus court **> 5 jours.**

=/= *Fièvres récurrentes : épisodes fébriles espacés d'intervalles libres sans fièvre de durée variable.*

ÉTIOLOGIE

- Principales causes de fièvre prolongée : . **Inflammatoires non infectieuses.**
  . **Infectieuses** (1re cause dans les pays en développement).
  . **Néoplasiques.**
- Étiologie non identifiée dans 30 % des cas.
- **Chez l'enfant** : distinguer fièvre prolongée/**fièvres répétées** (+ fréquentes, enchainement de viroses, rechercher intervalle libre et signes respiratoires ++).

Réaction inflammatoire systémique

Infections *(environ 40 % des cas)*

Fréquentes :
- **Infection virale** : primo-infection EBV, CMV, dengue.
- **Infection bactérienne**-: tuberculose, endocardite (++ si matériel étranger).
- **Infection parasitaire après séjour en zone d'endémie** : paludisme.

Plus rares :
- Bartonellose, brucellose, typhoïde, abcès profond, infection urinaire ou ostéo-articulaire, VIH, rickettsiose, leptospirose, hépatite à VHA/VHB/VHE, maladie de Whipple, infections à mycobactéries non tuberculeuses, fièvre Q, infection fongique systémique (immunodéprimé++), leishmaniose viscérale (Sud de la France), amoebose hépatique (tropical).

Chez l'enfant :
- **Fréquentes** : **EBV/CMV**, toxoplasmose, paludisme, tuberculose, infections urinaires, bartonellose (forme systémique plus fréquente que chez l'adulte).
- Plus rares : VIH, infections ostéo-articulaires, abcès profond, endocardite, rickettsiose, coxielloses, chlamydioses, infections à Mycoplasma pneumoniae (forme extra pulmonaire), fièvre typhoïde, leptospirose, hépatites virales A, B et E, maladie de Whipple.

Néoplasies *(environ 20-30 % des cas)*

➔ Toute néoplasie peut entraîner une fièvre prolongée.
Principalement :
- **Hémopathie : lymphome Hodgkinien et non Hodgkinien, Leucémie, Waldenström**, plus rarement myélodysplasie, myélome.
- **Cancer solide : rénal, hépatique, pancréas, ovaire, thyroïde, estomac**, mésothéliome.

Chez l'enfant : hémopathies ++, neuroblastome, lymphome, néphroblastome.

Maladies inflammatoires systémiques *(environ 10 % des cas)*

- Vascularite : **artérite à cellules géantes** (> 50 ans) **et PPR**, autres vascularites (petits vaisseaux).
- Connectivite : **lupus érythémateux disséminé.**
- MICI : **maladie de Crohn, rectocolite hémorragique.**
- Maladie de Still de l'adulte, polyarthrite rhumatoïde.

Chez l'enfant : **Kawasaki**+++ (évoquer si fièvre >5 jours), Crohn, PIMS (inflammation multisystémique post-COVID), arthrite juvénile idiopathique (forme pédiatrique de maladie de Still), Lupus.

Autres

- **Maladie thrombo-embolique.**
- Syndromes auto-inflammatoires, syndrome d'activation lympho-histiocytaire.
- Arthropathies microcristallines (goutte, CCA).
- Hématome profond (contexte d'anticoagulation).

Médicamenteuse

7-28 j après introduction (max 6 mois), tous les aspects de courbe thermique possible.
- Hyperéosinophilie dans 20 % des cas.
- + **Fréquents** : ATB (B-lactamines, rifampicine), anti-épileptiques, anti-arythmiques.
- Normalisation de la courbe après interruption (confirme le diagnostic).
- **DRESS syndrome** : urgence, risque de défaillance multiviscérale, régresse en pls semaines.

➔ **Tout médicament peut être incriminé** : arrêt selon la balance bénéfice/risque.
➔ A différencier du syndrome malin des neuroleptiques (mécanisme différent).

	Pathomimie		- **Fièvre factice** par manipulation du thermomètre. - Adolescents/adultes proches du milieu médical. - Prise de température sur urines (mal vécu si contrôle de soignant). **Cas du syndrome de Münchhausen** (injection de substances pyrogènes) : suppurations itératives, flore polymorphe.
	Thermorégulation anormale non inflammatoire		- **Dérégulation thermique autonome** : décalage thermique modéré à l'effort (rarement > 38°), surtout chez la femme jeune, sans syndrome inflammatoire biologique, bénigne. - **Endocrinopathie** : **hyperthyroïdie,** thyroïdite de De Quervain, phéochromocytome. - **Atteinte hypothalamique** : traumatique, vasculaire, tumorale. - Maladie métabolique liée à un déficit enzymatique : **maladie de Fabry**…
BILAN ETIOLOGIQUE	C	**Interrogatoire**	- Antécédents personnels : pose de matériel étranger (prothèse valvulaire, articulaire, chambre implantable…), facteur d'immunodépression (VIH, chimiothérapie…), contage tuberculeux, gestes dentaires/chirurgicaux récents, infections à répétition. - Antécédents familiaux : notamment de maladie inflammatoire, de néoplasie ou de maladie périodique. - Consommation de tabac et d'alcool. - Contact avec des animaux ou des insectes, eaux usées, milieu de soins. - Notion de contage, rapports sexuels à risque. - Notion de voyage récent (++ en zone tropicale). - Prise médicamenteuse. - **Symptômes** : questions ouvertes puis ciblées, attention certains peu évoquées (douleur des OGE…) : diarrhée, douleur abdo, dyspnée, odynophagie, dysphagie, perte de poids, anorexie, œdèmes… - **Chez l'enfant** : mode de vie en collectivité (crèche/école), fratrie, croissance, vaccinations (carnet de santé ++).
		Examen physique	**Répéter l'interrogatoire et l'examen clinique complet** +++. - **Signes généraux** : AEG, hypersudation. - **Oculaire** : épisclérite, sclérite, uvéite. - **ORL** : odynophagie, dysphagie, atteinte gingivale, douleur dentaire, chondrite. - **Gynéco-urologique** : nodule mammaire, écoulement mammaire, prostate tuméfiée, douloureuse, OGE tuméfiés douloureux, douleur lombaire. - **Pulmonaire** : anomalie à l'auscultation, expectorations. - **Cardio-vasculaire** : souffle cardiaque, anomalie des artères temporales, anomalie à la palpation des trajets veineux. - **Cutanéo-muqueux** : purpura, nodules sous-cutanés, hémorragie en flammèches sous-unguéales, faux panaris d'Osler, lésions de Janeway, œdème localisé ou diffus, livedo, orteils pourpres, ulcérations buccales, éruption cutanée, érythème. - **Rénal** : oligurie. - **Adénopathies** : adénopathies uniques ou multiples, ganglion de Troisier. - **Digestif** : douleur ou masse abdominale, hépato-splénomégalie. - **Rhumatologique** : boiterie, arthrites, arthralgies, impotence fonctionnelle. - Tuméfaction thyroïdienne. - Toujours ajouter une bandelette urinaire et une IDR à la tuberculine. - **Chez l'enfant** : suivi poids/taille/PC (si nourrisson), possible boiterie, ecchymoses…
		Analyse de la fièvre	- Date et mode de début (insidieux ou brutal, événement déclenchant). - Caractère récurrent. - Traitements déjà suivis et leur efficacité. - Retentissement sur l'état général, signes associés.
			Fièvre récurrente : = Épisodes fébriles répétés avec apyrexie entre les accès (intervalles libres de plusieurs jours – mois). **Étiologies :** - **Infections canalaires** : pyélonéphrite, infections des voies biliaires ou digestives (diverticulite, sigmoïdite). - **Foyer infectieux profond** : dents, sinus, abcès intra-abdominal. - **Infection sur matériel étranger.** - **Paludisme, borréliose** (Borrelia recurrentis).

<table>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4">PC</td><td colspan="3">Aucun algorithme validé : selon l'orientation et la sévérité du tableau clinique.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">En l' absence d' orientation</td><td>1re intention
(d'après la fiche LiSA)</td><td><u>Biologie</u> :
- Bilan standard : NFS avec frottis sanguin, CRP, ionogramme, calcémie, créatininémie, bilan hépatique, EPP, albuminémie, LDH, CPK, LDH, TSHus, ferritinémie, bilan d'hémostase (TCA/TP/fibrinogène).
- Bilan immun : FR, AAN, ANCA.
- Protéinurie sur échantillon (rapport protéinurie/créatininurie).
- 3 hémocultures aérobies et anaérobies avec culture prolongée (avant tout ATB).
- Sérologies : EBV, CMV, VIH (+ autres selon orientation/contexte).
- ECBU.
Ne pas faire les marqueurs tumoraux.

<u>Imagerie</u> :
- Radio thorax + échographie abdominale, ou TDM TAP avec injection (le + souvent).
- ETT si terrain à risque d'endocardite (peut être répétée).
± TDM des sinus + panoramique dentaire + mammographie (selon contexte clinique).

<u>Chez l'enfant</u> : 1° intention :
- Dès J7 : NFS, CRP, VS, ionogramme, bilan hépatique, ferritinémie, fibrinogène, Hémocultures, BU + ECBU, sérologies EBV/CMV/parvovirus.
- Radio thorax + échographie abdominale et cardiaque (Kawasaki ?)
- Si fièvre inexpliquée persistante : avis spécialisé pédiatrique.</td></tr>
<tr><td>2nd intention</td><td>- Endoscopie digestive (++ si symptômes digestifs, carence martiale…)
- Biopsie d'organe (<u>artère temporale si > 50 ans</u>, peau, ganglion, MO…) selon orientation.
- Biologie moléculaire.
- IRM cérébrale.
- TEP-scan au 18-FDG si absence d'orientation : foyers infectieux, néoplasiques, granulomateux, inflammatoires (si normal : prédit une évolution spontanément favorable).

<u>Chez l'enfant</u> : 2° intention : TDM TAP, panoramique dentaire, scinti osseuse, IRM cérébrale, TEP.

- Sérologie virale : antigénémie p24, parvovirus B19.
- Sérologie bactérienne : rickettsiose, Coxiella burnetii, Bartonella, THPA-VDRL, Mycoplasma pneumoniae, brucellose.
- Echo-Doppler veineux des membres inférieurs.
- Recherche de mycobactérie : prélèvement de crachat/tubage gastrique x 3 jours d'affilés si suspicion de tuberculose pulmonaire, culture sur sang et urine ou autre tissu prélevé, Quantiféron si suspicion de tuberculose extrapulmonaire.
- Fond d'œil à la recherche de signes de vascularites, nodules, emboles.
- Biopsie ostéomédullaire avec examen histologique ± myéloculture si suspicion d'infection.
- Analyse génétique si suspicion de maladie inflammatoire monogénique.
- Recherche d'agent infectieux par biologie moléculaire dans certains contextes particuliers.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Fièvre d'origine indéterminée : 10 à 50 % des cas, généralement de bon pronostic.
- Réévaluation à distance selon la persistance de la fièvre, évaluation du retentissement sur l'état général ++.
- Répéter l'examen clinique +- paracliniques.
- Traitement d'épreuve : situation exceptionnelle, à discuter collégialement, en fonction de l'hypothèse diagnostique privilégiée, surtout en cas de pronostic vital engagé (corticothérapie, antibiothérapie, antituberculeux d'épreuve, agents ciblant les germes intracellulaires et ceux des endocardites à hémocultures négatives).</td></tr>
</table>

CAUSES RARES DE FIÈVRE PROLONGÉE

INFECTIEUSE	**Maladie de Whipple**	C	= Infection multiviscérale à ***Tropheryma whipplei*** : - **Fièvre prolongée** (30 à 50 % des cas) : souvent intermittente. - **Arthralgies** (75 %) : intermittentes, bilatérales, symétriques, parfois inflammatoires, non destructrices, pouvant précéder le diagnostic de plusieurs mois/années. - **Troubles digestifs** (80 %) : **douleurs abdominales, diarrhée chronique, amaigrissement.**	
			Autres manifestations (rares)	- **ADP périphériques** et **profondes** (40-65 %). - Neurologiques (20-40 %) : **troubles cognitifs ou neuromusculaires.** - **Endocardite.** - **Uvéite.**
		PC	- **Biopsie digestive** : infiltration macrophagique de la muqueuse prenant le PAS. - Mise en évidence de ***Tropheryma whipplei*** par **PCR** : sang, LCR, liquide articulaire, selles, salive → conforte le diagnostic.	
MALADIE INFLAMMATOIRE	**Maladie de Still de l'adulte**	= Touche préférentiellement le **sujet jeune < 40 ans**, diagnostic d'exclusion (éliminer autres maladies infla du sujet jeune et notamment les vascularites…)		
		C	- **AEG**. - **Fièvre hectique**, parfois intermittente, souvent **très élevée (40-41 °C),** plutôt vespérale. - **Arthralgie/arthrite.** - **Pharyngite.** - **Éruption cutanée maculopapuleuse** : **saumonée**, pseudo-urticarienne, non prurigineuse.	
		PC	- **Syndrome inflammatoire** important avec **hyperleucocytose à PNN.** - **Cytolyse hépatique.** - **Hyperferritinémie** avec **baisse de la fraction glycosylée de la ferritine** (< 20 %).	
	Syndromes auto-inflammatoires	Cause de fièvre habituellement **intermittente**, certaines **héréditaires** (monogénique ou polygénique), à savoir évoquer devant : - Poussées fébriles répétées (fièvre intermittente) avec ou sans périodicité, dès l'enfance. - Douleurs abdominales, arthralgies, myalgies, signes cutanés (pseudo-érysipèle, purpura). - Sd inflammatoire concomitant de poussées (disparait après l'accès fébrile). - Asymptomatique entre les poussées, antécédents familiaux comparables.		
	Fièvre méditerranéenne familiale	= **Maladie périodique** : fièvre auto-inflammatoire monogénique la plus fréquente. - **Autosomique récessive.** - Répartition géographique sur le pourtour méditerranéen (juifs, arméniens ou arabes ++, non caucasien). - Début **< 20 ans** dans 85 % des cas. - Risque **d'amylose AA** à long terme.		
		C	- **Fièvre intermittente** (36 h en moyenne), de début et fin brutale. - **Arthralgie.** - **Sérite aseptique** : **péritonite, péricardite, pleurésie**… - Signes cutanés (1/3) : **pseudo-érysipèle**, **purpura.** → Absence de signes clinico-biologiques entre les poussées.	
		PC	- Analyse génétique : **mutation du gène MEFV (Meditteranean Fever).**	
		TTT	- Traitement initial (prévention des crises et de l'amylose) : **colchicine (référence).**	

CODEX.:, S-ECN.COM